LIFE Science Hub
JOURNAL OF SCIENCE
EXPANDING KNOWLEDGE ABOUT NUTRITION AND HEALTH

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7463

REDD1 induite par les glucocorticoïdes et autophagie dans les lymphocytes

M. Moscati[1]

1 Italy

1. ABSTRACT

L'étude analysée a évalué si REDD1, une protéine activée dans des conditions de stress cellulaire, participe à l'autophagie induite par la dexaméthasone dans les lymphocytes. L'autophagie est un processus de recyclage par lequel la cellule dégrade et récupère des composants internes ; elle peut favoriser la survie, mais son effet dépend du contexte biologique. Les auteurs ont observé que la réduction ou l'élimination de REDD1 atténuait l'inhibition de mTOR et l'autophagie après un traitement par glucocorticoïdes, tout en augmentant la mort cellulaire induite par la dexaméthasone.La recherche contribue à trois paragraphes de « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi, dans lesquels le cortisol et les glucocorticoïdes sont décrits comme des signaux capables d'activer REDD1, de réduire l'activité de mTOR et de favoriser une réponse adaptative d'économie d'énergie. Des preuves indépendantes confirment que REDD1 peut réduire la signalisation de mTOR dans les cellules, les muscles et les modèles murins. Cependant, une étude sur des thymocytes traités hors de l'organisme a obtenu des résultats différents quant à la nécessité de REDD1. La chaîne biologique est donc bien étayée au niveau mécanistique, mais ne peut être étendue automatiquement au stress chronique humain ou à l'insulinorésistance clinique.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 23, 2026
Updated: November 23, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24451729

MISSION

LIFE Science Hub – Journal of Science est né avec l'objectif de rendre le savoir scientifique accessible sans renoncer à la rigueur méthodologique, à la qualité des sources et à l'autorité des contenus. La revue promeut la diffusion des connaissances dans les sciences de la santé, de la nutrition, de la médecine et de la longévité, en créant un pont entre le monde de la recherche et la société.

À travers des articles, des revues, des analyses approfondies et des contributions d'experts, le Journal valorise la médecine et la science fondées sur les preuves, en favorisant une interprétation correcte des données scientifiques et en luttant contre la désinformation. Chaque contenu est élaboré avec l'objectif de traduire la complexité de la recherche en informations compréhensibles, utiles et applicables, tout en préservant intacts les principes d'exactitude, de transparence et d'indépendance scientifique.

Libre de tout conditionnement politique, industriel et commercial, la revue se propose comme un espace éditorial faisant autorité et indépendant, dédié à la promotion de la culture scientifique, de la formation professionnelle continue et du développement de la conscience sanitaire au sein de la population.

2. ÉTUDE ANALYSÉE

La question de recherche était de savoir si l'augmentation de REDD1, également appelée Dig2 ou RTP801, contribuait à l'autophagie provoquée par la dexaméthasone dans les lymphocytes. REDD1 est une protéine de réponse au stress. mTOR, quant à elle, est une protéine régulatrice qui, lorsqu'elle est active, favorise la croissance cellulaire et la synthèse protéique ; lorsque son activité diminue, elle peut rendre plus probable le déclenchement de l'autophagie.L'hypothèse des auteurs était donc une chaîne précise : glucocorticoïde augmentation de REDD1 réduction du signal mTOR augmentation de l'autophagie. Il s'agit du segment pertinent pour les paragraphes du livre : il ne démontre pas à lui seul tous les effets métaboliques du stress chronique, mais examine directement un mécanisme possible par lequel un glucocorticoïde peut faire passer une cellule immunitaire d'un état de croissance à un état d'adaptation et de recyclage.L'étude peut documenter des relations fonctionnelles dans des cellules et des thymocytes murins exposés à la dexaméthasone. Elle ne peut pas démontrer que le cortisol produit lors d'un stress psychologique ou de la solitude provoque les mêmes effets dans l'organisme humain entier, ni que cette voie cause directement une insulinorésistance ou des maladies métaboliques.

3. MATÉRIELS ET MÉTHODES DE L'ÉTUDE ORIGINALE

Le matériel disponible se limite au résumé. Les auteurs indiquent avoir réalisé une analyse de l'expression génique afin d'identifier les gènes activés par la dexaméthasone dans les lymphocytes. Ils ont ensuite réduit expérimentalement REDD1 par interférence ARN, une technique qui diminue la production d'une protéine spécifique, dans des lymphocytes traités avec des glucocorticoïdes.La vérification a été étendue à des thymocytes murins dépourvus du gène Dig2/Rtp801/Redd1, c'est-à-dire des cellules immunitaires issues de souris génétiquement modifiées. Les variables observées étaient l'inhibition de mTOR, l'autophagie et la mort cellulaire induite par la dexaméthasone.La taille des échantillons, les caractéristiques détaillées des lignées cellulaires, les doses, la durée des traitements, les groupes témoins complets, les méthodes analytiques pour mesurer l'autophagie, les critères d'évaluation prédéfinis et les analyses statistiques ne sont pas mentionnés dans le matériel disponible. De même, aucune valeur P, aucun intervalle de confiance ni aucune mesure quantitative ne sont rapportés dans le matériel disponible.

4. RÉSULTATS

Le résultat initial a montré que la dexaméthasone augmentait l'expression de REDD1 dans les lymphocytes. En termes simples, le glucocorticoïde activait une protéine qui signale à la cellule la présence d'une condition de stress. Les auteurs ont ensuite observé que la réduction de REDD1 par ARN interférent diminuait à la fois l'inhibition de mTOR et l'autophagie dans les lymphocytes exposés aux glucocorticoïdes.Des résultats décrits comme similaires ont été observés dans des thymocytes murins dépourvus de REDD1 et traités à la dexaméthasone. Cette donnée est pertinente car elle utilise à la fois une réduction expérimentale de la protéine dans les cellules et un modèle animal génétiquement modifié. Toutefois, il n'est pas possible d'établir, à partir du résumé, l'ampleur numérique de la réduction de mTOR ou de l'autophagie.La diminution de REDD1 a par ailleurs augmenté la mort cellulaire induite par la dexaméthasone. Les auteurs ont interprété cette donnée comme une indication que l'autophagie médiée par REDD1 favorise la survie cellulaire dans ce modèle. Il s'agit d'une interprétation cohérente avec les résultats décrits, mais cela ne revient pas à démontrer que l'autophagie est toujours protectrice : l'effet de l'autophagie peut varier selon le type cellulaire, la durée du stress et d'autres signaux activés simultanément.

5. INTERPRÉTATION

La signification biologique la plus immédiate est qu'un glucocorticoïde peut activer un programme d'adaptation dans les lymphocytes. Au lieu de continuer à investir des ressources dans la croissance, la cellule réduit une partie de la signalisation mTOR et augmente le recyclage des composants intracellulaires par le biais de l'autophagie.Le segment documenté par la publication faisant l'objet de la revue des preuves est le suivant : dexaméthasone augmentation de REDD1 réduction de la signalisation mTOR augmentation de l'autophagie. L'étape finale, à savoir la survie accrue des cellules dotées d'une protéine

REDD1 fonctionnelle, est suggérée par l'augmentation de la mort cellulaire lorsque REDD1 était réduite.Dans les paragraphes du livre, la formulation selon laquelle REDD1 est nécessaire pour médier les effets de la dexaméthasone sur mTOR et l'autophagie résume la tendance générale des résultats. Le résumé (abstract), cependant, mentionne une réduction de l'inhibition de mTOR et de l'autophagie après la suppression de REDD1. Cette formulation soutient un rôle important et fonctionnel de REDD1, mais ne permet pas de conclure que REDD1 soit le seul mécanisme possible dans chaque lymphocyte ou dans chaque condition expérimentale.

6. PREUVES INDÉPENDANTES DE CONFIRMATION

Une confirmation directe de la voie glucocorticoïde REDD1 réduction de mTOR provient d'une étude sur le muscle squelettique de rat et sur des myoblastes L6, des cellules précurseurs musculaires cultivées en laboratoire. La dexaméthasone a augmenté de manière marquée l'ARN de REDD1, réduit la phosphorylation de S6K1 et 4E-BP1, deux indicateurs de l'activité de mTOR, et le silençage de REDD1 a atténué l'effet inhibiteur du médicament sur mTOR. Les expériences ont en outre placé REDD1 en amont du complexe TSC et de Rheb, régulateurs de la voie mTOR. Le modèle est différent de celui des lymphocytes, mais confirme de manière fonctionnelle la même direction du signal induite par la dexaméthasone [1].Une deuxième étude indépendante a montré que REDD1 est un régulateur de la réponse au stress énergétique. Dans des cellules dépourvues de REDD1, la déphosphorylation de S6K et 4E-BP1 après déplétion en ATP était fortement défectueuse ; à l'inverse, l'expression induite de REDD1 réduisait rapidement la phosphorylation de ces cibles et diminuait la taille cellulaire. Ce travail n'utilise pas de glucocorticoïdes et n'évalue pas l'autophagie dans les lymphocytes, mais confirme le passage central selon lequel REDD1 peut agir comme un frein de la voie TSC-mTOR lorsque les ressources énergétiques viennent à manquer [2].La confirmation chez un organisme entier provient de souris avec ou sans REDD1 traitées à la dexaméthasone. Après sept jours, la réduction du poids de certains muscles et de la taille des fibres a été observée chez les souris normales, mais pas chez les souris dépourvues de REDD1. De plus, l'absence de REDD1 a empêché la réduction de la synthèse protéique et de l'activité de mTORC1 observée dans les muscles des souris normales après administration de dexaméthasone. Le résultat confirme que, dans le muscle murin, REDD1 est un médiateur important des effets cataboliques du glucocorticoïde ; il ne prouve cependant pas que le même résultat se produise dans les lymphocytes humains [3].Dans leur ensemble, ces études construisent une chaîne convergente : la dexaméthasone peut augmenter REDD1 ; REDD1 peut réduire la signalisation mTOR ; la réduction de mTOR favorise un mode cellulaire moins anabolique. Pour le dernier volet de la narration du livre, c'est-à-dire l'activation de l'autophagie dans les lymphocytes, la publication faisant l'objet de la revue des preuves reste la source la plus spécifique. Les confirmations indépendantes considérées ici renforcent surtout le mécanisme en amont, et non une démonstration clinique chez l'homme.

7. PREUVES DISCORDANTES

Une preuve discordante importante provient de thymocytes murins primaires traités avec de la dexaméthasone hors de l'organisme. Dans cette étude, l'élimination de REDD1 n'a pas modifié l'inhibition de mTORC1 ni la mort cellulaire induite par les glucocorticoïdes. REDD1 était tout de même augmentée par le traitement, mais ne s'est pas révélée indispensable pour ces deux résultats dans le modèle expérimental utilisé [4].Cette divergence n'élimine pas la correspondance entre l'étude analysée et les paragraphes du livre. Elle indique plutôt que la dexaméthasone peut réduire mTOR par plusieurs voies parallèles et que le poids relatif de REDD1 dépend du contexte. Les auteurs de l'étude discordante ont mis en évidence des différences substantielles par rapport au travail original : traitement des souris dans l'organisme et isolement ultérieur des thymocytes dans le premier cas, exposition directe des thymocytes au médicament hors de l'organisme dans le second.Le résultat impose une formulation prudente. REDD1 est bien étayée en tant que régulateur négatif de mTOR pendant le stress et après une exposition aux glucocorticoïdes dans divers modèles, mais elle ne peut être considérée

comme l'unique médiateur de l'inhibition de mTOR ou de la survie des thymocytes dans toutes les conditions.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Le tableau distingue la publication faisant l'objet de la Révision des preuves des recherches indépendantes utilisées pour confirmer ou circonscrire la narration du livre.

Quadro comparativo

Référence	Type d'étude	Population ou modèle	Résultat principal	Direction de la preuve	Force de la preuve
Étude originale	Cellulaire et animale	Lymphocytes traités avec des glucocorticoïdes et thymocytes murins dépourvus de REDD1	La réduction de REDD1 atténue l'inhibition de mTOR et l'autophagie induites par la dexaméthasone ; augmente la mort cellulaire.	confirmation directe	modérée
[1]	Cellulaire et animale	Muscle squelettique de rat et myoblastes L6	La dexaméthasone augmente REDD1 et réduit les signaux de mTOR ; le silençage de REDD1 atténue cette réduction.	confirmation directe	modérée
[2]	Cellulaire	Cellules avec REDD1 normal, réduit ou absent soumises à un stress énergétique	REDD1 favorise la réduction des signaux mTOR lors d'une déplétion énergétique et limite la croissance cellulaire.	confirmation indirecte	modérée
[3]	Animale	Souris normales et souris dépourvues de REDD1 traitées avec de la dexaméthasone	L'absence de REDD1 protège contre l'inhibition de mTORC1, la réduction de la synthèse protéique et l'atrophie musculaire.	confirmation directe	modérée
[4]	Cellulaire ex vivo	Thymocytes primaires de souris normaux ou dépourvus de REDD1	L'absence de REDD1 ne modifie pas l'inhibition de mTORC1 ni la mort induites par la dexaméthasone dans le modèle utilisé.	preuve discordante	modérée

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONS

L'étude analysée soutient directement que REDD1 participe à la réponse des lymphocytes à la dexaméthasone, en associant l'augmentation de cette protéine à la réduction du signal mTOR et à l'autophagie. Des preuves indépendantes confirment bien REDD1 comme régulateur négatif de mTOR lors d'un stress énergétique et après l'administration de glucocorticoïdes, surtout dans les cellules et les modèles murins.La conclusion la plus équilibrée est que la voie glucocorticoïdes REDD1 réduction de mTOR est bien étayée sur le plan mécanistique. Le lien ultérieur avec l'autophagie protectrice dans les lymphocytes est plausible et directement documenté dans le travail original, mais il reste dépendant du modèle expérimental. Il n'est pas possible de transposer automatiquement ces résultats aux conséquences cliniques du stress chronique chez l'homme.

Aggiornato al 24/11/2026. Questo contenuto riflette una sintesi divulgativa delle evidenze scientifiche al momento della pubblicazione e non sostituisce il parere medico.

10. TRANSPARENCE ET RESPONSABILITÉ SCIENTIFIQUE

L'Intelligence Artificielle a été utilisée exclusivement comme outil de soutien éditorial et documentaire. L'ensemble des contenus, des interprétations, des références bibliographiques et des conclusions a été vérifié, révisé et approuvé par l'auteur, qui en assume l'entière responsabilité scientifique.

Le manuscrit a en outre fait l'objet d'une évaluation par les pairs (peer review) indépendante avant sa publication.

Afin de garantir une transparence maximale, l'historique complet de l'article, comprenant les dates de soumission, de révision, d'acceptation et de publication, ainsi que les informations sur le processus d'évaluation par les pairs, est disponible sur la page dédiée à l'Historique de l'article.

11. RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

[1] **Dexamethasone Represses Signaling through the Mammalian Target of Rapamycin in Muscle Cells by Enhancing Expression of REDD1**
Wang et al., 2006
Journal of Biological Chemistry
DOI: https://doi.org/10.1074/jbc.M610023200

[2] **REDD1 deletion prevents dexamethasone-induced skeletal muscle atrophy**
Britto et al., 2014
American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1152/ajpendo.00234.2014

[3] **Regulation of mTOR and Cell Growth in Response to Energy Stress by REDD1**
Sofer et al., 2005
Molecular and Cellular Biology
DOI: https://doi.org/10.1128/MCB.25.14.5834-5845.2005

[4] **REDD1/DDIT4-Independent mTORC1 Inhibition and Apoptosis by Glucocorticoids in Thymocytes**
Wolff et al., 2014
Molecular Cancer Research
DOI: https://doi.org/10.1158/1541-7786.MCR-13-0625